

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel
Direktor: Professor Dr. Robert Schröder

***Experimentelle und klinische
Untersuchungen
über die Durchlässigkeit
der Placenta***

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrecht-Universität
zu Kiel

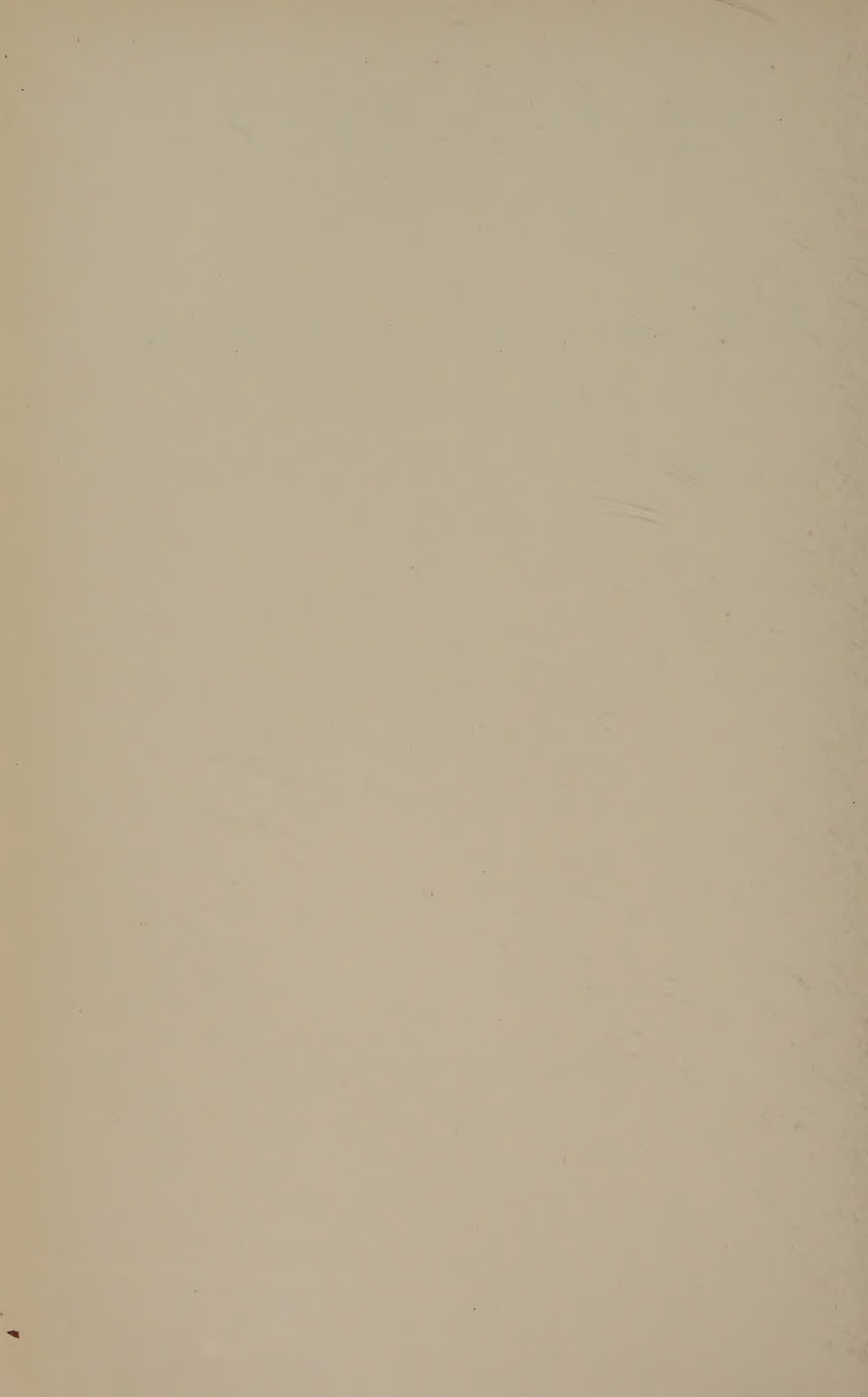
vorgelegt von

Hans Peter Krohn

aus

Itzehoe-Sude

1 9 3 0



Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel
Direktor: Professor Dr. Robert Schröder

Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Placenta

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrecht-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

Hans Peter Krohn

aus

Itzehoe-Sude

1930

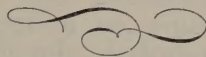
Referent: Prof. Dr. Runge

Korreferent: Prof. Dr. R. Schröder

Rektoratsjahr 1930/31 No. 40

Zum Drucke genehmigt: Prof. Dr. R. Schröder
z. Zt. Dekan.

Meinen lieben Eltern!



Die Anatomie der Placenta am Ende der Gravidität ergibt, daß das im intervillösen Raum zirkulierende mütterliche Blut und das durch die Zottenkapillaren zirkulierende kindliche Blut durch das Synzytium der Zotten getrennt wird. Diese Zellschicht spielt daher bei dem Stoffaustausch zwischen mütterlichem und kindlichem Blut eine entscheidende Rolle. Letztere zu erforschen, sind verschiedene Wege beschritten worden.

Durchströmungsversuche haben sich nach den Erfahrungen von Runge und Hartmann nicht als zweckmäßig erwiesen. Es sind technische Schwierigkeiten, wie zum Beispiel Undichtigkeiten des Durchströmungssystems vorhanden, die die Ergebnisse der Versuche nicht eindeutig erscheinen lassen. Und dann entspricht die ganze Versuchsanordnung nicht den normalen Verhältnissen, vor allem weil es nicht möglich ist, eine den physiologischen Verhältnissen entsprechende Zirkulation im intervillösen Raum herzustellen. Letztere ist unbedingt erforderlich, um die Durchgängigkeit der Placenta nach beiden Richtungen zu erforschen.

Auch die Untersuchung der Placenta auf ihren Fermentgehalt bietet nicht viel Aussicht, eine entscheidende Erklärung des Stoffaustausches herbeizuführen. Die einzelnen Fermente kommen in allen möglichen Zellen und Geweben vor und sind ja auch zu ihrem eigenen Stoffwechsel nötig. Aus diesem Grunde schon ist es nicht zulässig, nur auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchungen Rückschlüsse auf die Funktion der Placenta zu ziehen. Wenn z. B. in der Niere Lipase gefunden wird, wird man kaum daraus schließen, daß die Nieren einen wesentlichen Faktor im Fettstoffwechsel spielen.

In folgenden Ausführungen soll die vergleichende Untersuchung von mütterlichem und kindlichem Blut zur Klärung der Frage, auf welche Art und Weise der Stoffaustausch durch die Placenta vor sich geht, herangezogen werden. Dabei soll in erster Hinsicht der Kohlehydratstoffaustausch berücksichtigt werden, weil er für die Untersuchungen große Vorteile bietet.

Man kann die Versuche beim Menschen durchführen, ohne ihm irgendwie zu schaden. Ergebnisse aus der Physiologie und der inneren Medizin dienen dabei als willkommene Unterlagen für die Versuchsanordnungen und die Erklärung der Resultate der durchgeführten Untersuchungen. Unter anderem ergibt sich daraus die Möglichkeit einer weitgehenden Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch einfache Zuckergaben per os oder durch Körperbewegungen.

Unter Ausnutzung dieser Möglichkeit ist zu erwarten, daß vergleichende Untersuchungen zu verschiedenen Zeiten ersehen lassen, ob und wie sich eine Veränderung bezw. Erhöhung des Blutzuckerspiegels bei der Kreißenden auf das Kind auswirkt. Für die Beurteilung des Kohlehydratstoffwechsels kommt praktisch nur der Blutzucker, die Glukose, in Frage. Der Glykogenehalt des strömenden Blutes ist nur so gering, daß man ihn ohne weiteres unberücksichtigt lassen kann.

Es soll nur kurz erwähnt werden, daß schon eine ganze Anzahl Autoren, und zwar teilweise schon vor langer Zeit, mittels der vergleichenden Untersuchung des mütterlichen und kindlichen Blutes die Frage der Placentarfunktion zu lösen versucht haben. Man ist verschiedene Wege gegangen. Die einen haben bei der Untersuchung des kindlichen Blutes Nabelvenen- und Nabelarterienblut nicht getrennt untersucht. Andere haben Nabelvenen- und Nabelarterienblut getrennt aufgefangen und untersucht, wobei die Technik meist nicht gerade einfach war.

Ueber die Funktion der Placenta werden von den Autoren verschiedene Ansichten vertreten. Die Mehrzahl der Autoren ist der Ansicht, daß die Placenta eine aktiv regulierende Funktion hat und stützt sich dabei vor allem auf die Befunde Hofbauers, der in der Placenta die Umwandlung von Placentarglykogen in Glukose durch diastatische Fermente gefunden hat. Und Goldmann hat bei Ratten und Mäusen Glykogen in den Gefäßlumina der Uteringefäße nachgewiesen und schließt daraus, daß das Glykogen auf diese Weise zur Placenta gelangt. Zu den Befunde der zuletzt genannten Autoren ist zu sagen, daß der Glykogenehalt der Placenta nach den Untersuchungen von Kessler nur sehr gering ist und auch nicht ansteigt, wenn der Kreißenden, teilweise tagelang, einhalbstündlich je 20 Gramm Glukose in Tee gegeben wird, nämlich stets unter 0,1 % der feuchten Substanz beträgt. Und dann können, wie schon erwähnt, diastatische Prozesse in allen Zellen und Geweben nachgewiesen werden und sind deshalb für die Ansicht der aktiv regulierenden Funktion

der Placenta nicht beweisend. Schließlich sind die Befunde Goldmanns an Ratten und Mäusen beim Menschen nicht nachgeprüft und der Glykogengehalt des menschlichen Blutes ist, wie schon gesagt, vielmehr sehr gering und kann deshalb hier wohl nicht für den Glykogentransport zur Placenta in Frage kommen. Daraus geht also hervor, daß eine aktiv regulierende Funktion im Sinne des Glykogenanbaues in der Placenta und einer darauf folgenden Weitergabe an den kindlichen Organismus nicht anerkannt werden kann.

Andere Autoren, vor allem ältere, halten es für möglich, bezw. stehen auf dem Standpunkt, daß der Uebergang des Zuckers und anderer Substanzen durch einfache Diffusion von der Mutter zum Kind vor sich geht. Dabei handelt es sich nun um die Entscheidung der Frage, ob die Placenta im Stande ist, den kindlichen Blutzucker auf einem gewissen Schwellenwert zu erhalten und auf diese Weise aktiv am Stoffaustausch beteiligt ist, oder ob der kindliche Blutzucker die Schwankungen des mütterlichen Blutzuckerspiegels beliebig mitmacht und die Placenta unbeschränkt permeabel ist. Folgende Ausführungen können als Stütze der letzteren Ansicht dienen.

Zunächst soll die Untersuchungsmethodik beschrieben werden. Zur Blutzuckerbestimmung wurde die Methode Hagedorn-Jensen angewendet. Es sind in jedem Fall Doppeluntersuchungen gemacht und nur die Ergebnisse verwendet, in denen die Doppeluntersuchungen übereinstimmen. Die Blutzuckerbestimmung ist stets sofort nach der Blutentnahme ausgeführt worden. Das mütterliche Blut wurde durch Einstich aus dem Ohrläppchen gewonnen, sofort nachdem man das kindliche Blut folgendermaßen gewonnen hatte. Unmittelbar nach der Geburt des Kindes, vor dem ersten Schrei, wurde die Nabelschnur mit 4 Klemmen abgeklemmt. Die erste Klemme kam in die Nähe des Hautnabels des Kindes, die zweite Klemme möglichst weit placentarwärts. Mit der dritten und vierten Klemme wurde ein möglichst langes Stück dazwischen gefaßt und dann herausgeschnitten. Auf diese Weise gewann man in den prallgefüllten Nabelarterien und Nabelvenen, die man ohne große Schwierigkeit unterscheiden kann, unbedingt genügend kindliches Blut für die Blutzuckerbestimmungen. Aus den Gefäßen wurde das Blut durch Punktion mit einer Spritze gewonnen.

Die Tabelle I gibt die auf diese Weise gefundenen Werte des Blutzuckerspiegels bei gesunder Mutter und lebensfrischem Kind wieder. Es ist daraus ersichtlich, daß

Tabelle I.

Gehalt des Blutes an Glukose bei gesunder Mutter und gesundem Neugeborenem.

Nr.	Glukose in Milligramm-Prozent			Gefälle in Prozent			Dauer der Aus- treibung in Minuten
	Mutter	Nabel- vene	Nabel- arterie	Mutter- Vene	Mutter- Arterie	Vene bis Arterie	
1	97	86	61	—11,4	—37,3	—29,1	45
2	100	93	87	— 7	—22	—16,2	—
3	101	88	74	—12,9	—26,8	—15,9	5
4	105	82	66	—21,9	—37,2	—19,5	30
5	108	96	73	—11,2	—33,4	—23,9	60
6	111	96	91	—13,5	—18,2	— 5,2	einige Std. mit Pausen
7	114	91	67	—27,3	—41,4	—26,5	14
8	115	107	79	— 7	—31,4	—26,4	60
9	115	103	94	—10,5	—18,3	— 8,7	57
10	116	109	93	— 6,1	—19,9	—14,7	33
11	116	89	75	—23,2	—35,4	—15,7	7
12	121	100	81	—17,4	—33	—19	15
13	132	112	80	—15,4	—39,4	—28,6	70
14	139	107	83	—23,1	—40,3	—22,7	—
15	149	113	98	—24,2	—34,9	—13,3	30
16	167	119	80	—28,8	—32,1	—32,8	10
17	174	153	132	—12,1	—24,1	—13,7	10
18	69	82	76	18,8	10,1	— 7,3	6
19	103	107	79	2,9	—26,2	—26,2	63
20	150	167	150	11,3	—	—10,2	8

Blutabnahme unmittelbar nach der Geburt.

Tabelle II.
Gehalt des Blutes an Glukose bei alimentärer
Hyperglykämie.

Nr.	Glukose in Milligramm-Proz.				Gefälle in Prozent			Dauer d. Aus- treibungszeit zeit i. Min.	Menge d. ver- abreicht. Glukose in Gramm
	Mutter vor d. Zucker- gabe	Mutter nach d. Zucker- gabe	Nabelvene	Nabelarterie	Mutter- Vene	Mutter- Arterie	Vene bis Arterie		
1	117	146	159	131	4,7	10,5	5,8	15	140
2	97	191	155	124	19,9	35,5	19,0	60	220
3	110	196	155	100	21,8	49,0	34,6	40	160
4	114	155	115	110	24,8	28,0	4,4	73	180
5	68	184	152	125	17,4	32,0	17,7	70	60
6	117	190	175	145	7,9	25,6	17,2	64	140
7	79,5	183	151	128	17,4	30,0	15,1	—	300
8	77	200	171	121	14,4	39,4	29,2	—	240
9	48	202	159	128	31,2	36,5	7,9	82	240
10	99	170	155	128	20,5	24,7	5,3	12	300
11	97	117	79	54	32,5	35,9	31,6	14	80
12	59	112	95	48	17,0	57,2	48,4	5	120
13	48	78	64	47	19,2	39,7	26,6	35	100
14	67	138	121	89	12,5	35,5	26,5	11	240
15	55	117	85	58	29,1	50,5	30,1	15	200
16	69	121	89	67	26,4	44,6	24,7	27	640
17	78	119	74	61	37,8	48,7	17,6	29	140
18	67	106	85	63	11,7	40,6	24,1	47	260
19	92	107	96	71	11,5	33,6	26,1	20	60
20	97	95	70	54	26,5	45,2	12,8	20	100
21	90	172	152	132	11,6	25,3	13,1	17	80

der Blutzuckerspiegel regelmäßig ein zum Teil erhebliches Gefälle vom mütterlichen Blut zum kindlichen Blut zeigt und bei letzterem wieder vom Nabelvenen- zum Nabelarterienblut, d. h. der Glukosegehalt des kindlichen Blutes nimmt beim Durchfließen der Placenta normalerweise in erheblichem Maße zu und erhält dieses Plus an Glukose durch die Placenta aus dem mütterlichen Blut.

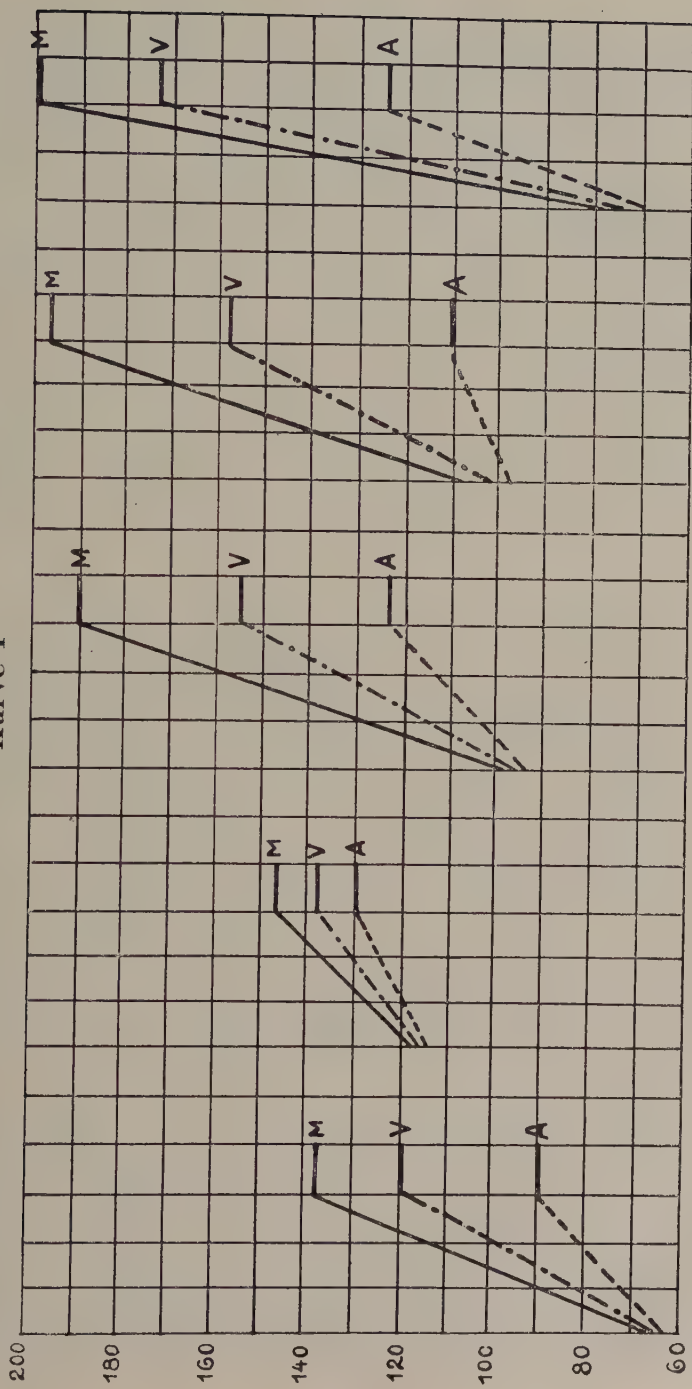
In der Tabelle II sind die Fälle zusammengestellt, bei denen eine alimentäre Hyperglykämie erzeugt wurde, und zwar auf folgende Weise: Die Kreißenden bekamen lange Zeit hindurch halbstündlich je 20 Gramm Glukose in Tee. Da nachgewiesen ist, daß bei einmaliger Zuckergabe der Blutzuckerspiegel stark ansteigt und dann innerhalb einer Stunde wieder absinkt, ist zu erwarten, daß durch die einhalbstündlichen Gaben der Blutzuckerspiegel einigermaßen konstant erhöht wird. Aus der Tabelle kann man ersehen, daß tatsächlich durch die beschriebene Glukosegabe eine erhebliche alimentäre Hyperglykämie erreicht worden ist.

Auf Grund der Ergebnisse der Tabelle I und der auch von anderen Autoren vertretenen Meinung über das Verhältnis vom mütterlichen zum kindlichen Blutzuckerspiegel darf man schließen, daß die in der Tabelle II niedergelegten kindlichen Blutzuckerspiegel vor der alimentären Hyperglykämie der Mutter gemäß dem damals niedrigerem Wert ebenfalls entsprechend niedriger waren. Das besagt, daß in vollkommener Parallele zum Anstieg des mütterlichen Blutzuckers auch der des Kindes ansteigt. In der Kurve I, die die Fälle 14, 1, 2, 3, 8 der Tabelle II zeigt, kommen diese Verhältnisse klar zum Ausdruck. Sie zeigt die Ausgangswerte bei der Mutter und die vermuteten Ausgangswerte beim Kind und den Anstieg des Blutzuckerspiegels bei Mutter und Kind. Sehr nett kommt das bei der Hyperglykämie in den allermeisten Fällen erhöhte Gefälle vom mütterlichen Blutzuckerspiegel zum kindlichen Blutzuckerspiegel und insbesondere wieder von der Nabelvene zur Nabelarterie zum Ausdruck.

Wenn nach den obigen Darstellungen der kindliche Blutzuckerspiegel gleichsinnig mit dem der Mutter zu beeinflussen ist, so spricht das gegen eine regulierende Funktion im Sinne einer echten Organfunktion, zumal dann doch eigentlich der kindliche Blutzuckerspiegel unabhängig vom mütterlichen Blutzuckerspiegel auf einer den kindlichen Bedürfnissen entsprechenden Höhe gehalten werden müßte. Man darf vielmehr schließen, daß der Stoffaustausch durch die Placenta ein passiver Vorgang ist, der durch das Konzentrationsgefälle bewirkt wird. Das erhebliche Gefälle des Blut-

Kurve I

mg % Glucose



zuckerspiegels von der Nabelvene zur Nabelarterie zum Beispiel in der Tabelle II, gibt uns ein Maß für den Blutzuckerdurchtritt durch die Placenta. Es kommt allerdings nicht zu einem vollkommenen Ausgleich des mütterlichen und kindlichen Blutzuckerspiegels, was man im allgemeinen bei einem einfachen Diffusionsvorgang erwartet. Dazu ist zu sagen, daß die Diffusionsgeschwindigkeit der verschiedenen Substanzen von der Molekülgröße und Membranbeschaffenheit abhängig und daher verschieden groß ist. Der unvollkommene Ausgleich ist ohne Schwierigkeit so zu erklären, daß die Glukose als Anelektrolyt mit großem Molekül aus dem mütterlichen Blut langsamer zum kindlichen Blut diffundiert als das kindliche Blut jenseits der trennenden Schicht verweilt. Schließlich soll darauf hingewiesen werden, daß sich für den kindlichen Organismus eine aktiv regulierende Funktion erübrigt, da die Glykoregulation beim Fötus vollkommen ausgebildet ist, worauf Holzbach wiederholt hingewiesen hat und wofür ja auch die großen Unterschiede des Glukosegehaltes im Nabelarterien- und Nabelvenenblut sprechen.

Als Ergänzung der eben dargelegten Untersuchungen können die Tierversuche der Tabelle III gelten. Die Untersuchungsmethode war folgendermaßen. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte nach denselben Prinzipien wie bei den vorigen Versuchen. Die sich in den letzten Tagen der Tragzeit befindlichen Muttertiere wurden in Äthernarkose laparotomiert und die Uterushörner freigelegt. Die sehr gut entwickelten Föten waren leicht zu palpieren. Durch Eröffnung des Uterus wurde ein Föt freigelegt und je eine Blutzuckerbestimmung aus dem Uterusvenenblut bei dem Muttertier und aus dem Blut der Halsschlagader beim Föt, nachdem er sorgfältig abgetupft war, ausgeführt. Dann wurde dem Muttertier 1 Gramm Glukose intravenös injiziert und nach 50 Minuten bzw. nach 10 und 45 Minuten wieder der Blutzuckerspiegel des Muttertieres festgestellt. Bei den Föten wurde der Blutzucker in Abständen von je 10 Minuten nach der Injektion bestimmt.

Die Tabelle III zeigt, daß den Ergebnissen beim Menschen entsprechend auch beim Kaninchen bei einer Hyperglykämie des Muttertieres der Blutzuckerspiegel beim Föten prompt ansteigt. Nach 20 bzw. 50 Minuten ist in diesen Fällen der höchste Stand beim Föten erreicht. Gemäß den schon vorher dargelegten Gründen sprechen auch diese Versuche dafür, daß der Blutzucker durch Diffusion durch die Placenta zum Föten gelangt. Der Blutzuckerspiegel beim Föten steigt bei Hyperglykämie des Muttertieres sehr schnell und beträchtlich an; diese Tatsache spricht gegen

Tabelle III.

Blutzuckerspiegel beim Muttertier und Föt vor und bei Hyperglykämie.

Kaninchen I	Blutzuckerspiegel in mg %				
	vor der Glukose- inj.	10 Min. n. Inj.	20 Min. n. Inj.	30 Min. n. Inj.	45 Min. n. Inj.
Uterus- venenblut	140	—	—	297	—
Föt I—IV	121	198	219	191	—
Kaninchen II					
Uterus- venenblut	114	120	—	—	289
Föt I—V	81	116	—	145	107

eine aktive Regulierung der Traubenzuckerzufuhr zum Föten durch die Placenta.

Bisher handelte es sich um den Nachweis, daß der Traubenzucker nach den Gesetzen der Diffusion vom mütterlichen zum fötalen Organismus durch die Placenta hindurchgeht. Neuerdings hat Schloßmann durch Tierexperimente bei Hunden gezeigt, daß der Blutzucker auch umgekehrt auf dieselbe Weise vom Föten zur Mutter gelangt. Dieser Nachweis ist für den Beweis der unbeschränkten Permeabilität der Placenta außerordentlich wichtig.

Schloßmann ging so vor, daß er die narkotisierten Tiere bis auf den Kopf in physiologische Kochsalzlösung brachte, unter Wasser laparotomierte, die Föten aus dem Uterushorn hervorholte, aber in Verbindung mit der noch festhaftenden Placenta ließ. Diese Methode ließ eine lange Beobachtungszeit zu, ohne die physiologischen Verhältnisse zu verändern. Er führte dann häufige Blutzuckerbestimmungen beim mütterlichen Blut, Nabelarterienblut und Nabelvenenblut aus und fand normalerweise ebenso wie Runge und Hartmann beim Menschen ein Gefälle vom mütterlichen zum fötalen Blut. Bei Glukosebelastung des Muttertieres stieg auch beim Föten der Blutzuckerspiegel schnell und steil an, so daß nach ca. 55 Minuten allerhöchstens der Zuckerspiegel im maternen und fötalen Blut sich ausgeglichen hatte. Bei weiteren Beobachtun-

gen konnte er nun feststellen, daß der Blutzuckerspiegel im mütterlichen Blut schneller zurückging als im fötalen und daß jetzt Zucker vom Föten zur Mutter überging. Es bestand jetzt ein Gefälle von der Nabelarterie: Nabelvene: mütterlichen Uteringefäßen. Diese Untersuchungen dürften für die unbeschränkte Permeabilität der Placenta für die Glukose nach den Gesetzen der Physik beweisend sein.

In obigen Ausführungen hat es sich um die Untersuchung des Permeabilitätsmodus der Placenta für Traubenzucker gehandelt. Die Ergebnisse dürften besonders wissenswert sein, weil es sich dabei um einen Stoff handelt, der für den menschlichen und tierischen Stoffwechsel von der größten Bedeutung ist. Man kann nun der Frage der Permeabilität der Placenta weiter nachgehen, indem man andere Substanzen für die Prüfung benutzt.

Schon eine ganze Anzahl älterer und neuerer Autoren haben die Durchgängigkeit der Placenta für die verschiedensten Substanzen geprüft. Ältere Autoren fanden, daß Strychnin, Cyanwasserstoff, Nikotin, Curare, Natrium salicylicum, Methylenblau, Jodkali, Rosanilin, Diphtherietoxin usw. vom Föten zum Muttertier übergingen. Von neueren Autoren haben vor allem Kreidl und Mandl und neuerdings Wislocki ähnliche Versuche mit den verschiedensten Stoffen durchgeführt.

Letzterer nahm für seine Untersuchungen Phenolsulphonephthalein und Trypanblau, die er in die Peritonealhöhle der Föten injizierte. Er fand, daß das Phenolsulphonephthalein, eine leicht diffundierbare kristallisierende Substanz, aus dem Peritonealraum in die fötale Blutbahn und von da durch die Placenta in den mütterlichen Blutstrom übergeht. Trypanblau, ein kaum diffundierender kolloidaler Farbstoff, wurde aus der Bauchhöhle resorbiert, ging aber nicht durch die Placenta in die mütterliche Blutbahn über. Er schloß aus den Ergebnissen seiner Versuche, daß kolloidale Substanzen erst in leicht diffundierende Formen umgewandelt werden müssen, um die Placenta passieren zu können.

Im folgenden sollen nun Versuche beschrieben werden, die von H. Hartmann im Anschluß an die Arbeiten von Runge und Hartmann über die Durchlässigkeit der menschlichen Placenta für Glukose ausgeführt wurden. Hier handelte es sich um den Uebergang der Glukose von der Mutter zum Föten. Jetzt wurde der Uebergang von Farbstoffen, deren Nachweis dadurch erleichtert wird, daß sie in der Niere konzentriert und ausgeschieden werden, in umgekehrter Richtung untersucht, und zwar wurden Indigcarmin, Patentblau, Cyanol und Trypanblau verwendet.

Tabelle IV.

Nr.	Tierart	Farbstoff	Menge	Dauer bis zum Erscheinen im mütter- lichen Urin	Verschiedenes
1	Meer- schweinchen	Indig- carmin 0,4 %ig	0,5 ccm	100 Min.	Farbstoff in Blase u. Niere des Mutter- tieres
2	„	„	„	90 Min.	„
3	„	„	„	110 Min.	„
4	„	Patent- blau 1 : 1000	1 ccm	nach 3 Std. kein Über- gang	Nabelschnur schwach blau gefärbt in mütterlicher Niere nicht sicher nachweisbar
5	„	„ 1:500	1 ccm	170 Min.	Farbstoff in Blase u Niere des Mutter- tieres
6	„	„ 1:100	1 ccm	160 Min.	„
7	Kaninchen	Cyanol 1:100	1 ccm	kein Über- gang	Bis zu 3 Tagen Beobachtung
8	„	„	1 ccm	„	„
9	Meer- schweinchen	„	1 ccm	„	„
10	„	„	1 ccm	„	„
11	„	„	1 ccm	„	„
12	Kaninchen	Trypan- blau 1:1000	1 ccm	„	„
13	„	„ 1:500	1 ccm	„	„
14	„	„ 1:100	1 ccm	„	„
15	„	„ 1:100	1 ccm	„	„

Die Farbstoffe wurden nach Laparotomie bei Meer-schweinchen und Kaninchen mit dünnsten Kanülen durch die Uteruswand in die Bauchhöhle der Föten injiziert, dann wurde die Bauchhöhle des Muttertieres wieder geschlossen und die Urin-Ausscheidung desselben auf ihre Färbung kontrolliert. Wo keine sichere Färbung des Urins nachweisbar war, wurden die Tiere getötet und die Blase und die Nierenbecken auf gefärbten Urin untersucht.

Die Versuchsergebnisse sind in der Tabelle IV nieder-gelegt und folgendes geht daraus hervor. Indigcarmin

in 0,4prozentiger Lösung, so wie es beim Menschen zur Cystoskopie verwendet wird, konnte in allen untersuchten Fällen im Urin des Muttertieres festgestellt werden. Patentblau war bei einer Verdünnung 1:500 nachweisbar, dagegen nicht bei einer Verdünnung 1:1000. Cyanol ging in keinem Fall über und desgleichen nicht Trypanblau. Hinsichtlich des letzteren Farbstoffes ist Wislocki zu demselben Resultat gekommen, was mit der kolloidalen Beschaffenheit und der damit verbunden erschwerten Diffusion dieses Farbstoffes zu erklären ist. Anders liegen die Dinge beim Cyanol, von dem man eine echte Lösung herstellen kann. Für diesen Farbstoff scheidet also die Erklärung aus, daß der Uebergang vom Föten zum Muttertier durch die Größe des Moleküls wie beim Trypanblau erschwert wird. Diese Besonderheit ließ sich auch nicht mit der Farbdichte erklären. Bei einer Verdünnung von 1:100 000, die der Konzentration der ausgeschiedenen Farbstoffe im Urin entsprach, ergab das Cyanol die stärkste Farbdichte und das Indigcarmin, daß am leichtesten überging, die geringste. Die Prüfung des Konzentrationsvermögens der Nieren bei nicht schwangeren normalen Meerschweinchen ergab, daß alle hier gebrauchten Farbstoffe ungefähr gleichmäßig schnell und stark von der Niere konzentriert und ausgeschieden werden. Mangelhaftes Konzentrationsvermögen der Nieren für Cyanol liegt also nicht vor und scheidet als Erklärung auch aus.

Eine nennenswerte Schädigung der Tiere durch die Farbstoffinjektionen trat nicht ein. In den Fällen, die die Tötung der Tiere nicht notwendig machten, konnte verschiedentlich die Geburt von gesunden lebenden Jungen einige Tage nach dem Versuch beobachtet werden. Die Ergebnisse der letzteren Versuche sind nicht einheitlich und es ist deswegen darauf verzichtet worden, irgendwelche Schlüsse daraus zu ziehen. Es handelt sich ja schließlich dabei um Substanzen, die normalerweise nicht im tierischen Organismus vorkommen.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. Schröder für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und Herrn Prof. Dr. Runge, sowie Herrn Dr. Hartmann für die gütige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur

- Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes.
Bd. 4, Abs. I, Dietrich H. A., Anatomie und Physiologie des Fötus und Biologie der Placenta.
- Runge, H.: Arch. f. Gyn. 1927, Bd. 132, S. 49.
- Runge H., Baur, M., Hartmann, H.: Arch. f. Gyn. 1928, Bd. 134, S. 626.
- Revesz und Turoltdt: Zentralbl. f. Gyn. 1926, S. 985.
- Bokelmann und Bock: Arch. f. Gyn. 1928, Bd. 133, S. 739.
- v. Oettingen: Arch. f. Gyn. 1927, Bd. 129, S. 115.
- Hellmuth: Arch. f. Gyn. 1926, Bd. 128, S. 11.
- Mayer, A.: Arch. f. Gyn. 1929, Bd. 137.
- Bürger, M.: Zeitschr. f. Experiment. Medizin, 1921, Bd. 5, S. 125.
- Bürger, M.: Arch. f. exp. Pathologie, Bd. 87, S. 233.
- Hofbauer: Grundzüge einer Biologie der menschl. Placenta.
- Keßler: Erscheint in der Zeitschrift für Geburtsh. und Gyn.
- Cohnheim-Zuntz: Pflügers Arch. 34, S. 173, Ausg. 1884; 42, S. 342, Ausg. 1888.
- Anselmino, K. J.: Arch. f. Gyn., Bd. 138, S. 710.
- Bandstrup: Klin. Wochenschr. 1928, S. 23—40; Arch. f. Gyn., Bd. 137, S. 716.
- Runge, H., Hartmann, H.: Zeitschr. f. Geburtenhilfe und Gyn., Bd. 96, S. 324.
- Holzbach: Zentralblatt f. Gyn., 1929, S. 641.
- Schloßmann: Zeitschr. für experiment. Med.
- Hartmann, H.: Erscheint demnächst in der Zeitschr. für exp. Medizin.

Lebenslauf

Ich, Hans Peter Krohn, bin am 23. Juli 1905 in Itzehoe-Sude als Sohn des damaligen Postsekretärs, jetzigen Oberpostmeisters Heinrich Krohn und seiner Ehefrau Catharine, geb. Johns, geboren. Nachdem ich die Volksschule und die Mittelschule in Hoya an der Weser, die höhere Stadtschule in Kellinghusen und das Realgymnasium in Itzehoe besucht hatte, bestand ich am 11. März 1924 die Reifeprüfung am Realgymnasium in Itzehoe. Dann arbeitete ich ein halbes Jahr in der Reparaturwerkstatt der Alsen'schen Portlandzementfabriken in Itzehoe und studierte im Wintersemester 24/25 an der technischen Hochschule in München das Maschinenbaufach. Im Sommersemester 1925 begann ich das Studium der Medizin, dem ich mich an den Universitäten in München und Kiel widmete. In Kiel bestand ich im August 1927 die medizinische Vorprüfung und im Juli 1930 das medizinische Staatsexamen.

Lehrbuch

der Naturgeschichte der Thiere, Pflanzen und Mineralien
von Dr. J. J. Hay, Professor der Naturgeschichte an der
Universität zu Göttingen.
Zweite Auflage.
Göttingen, bei H. J. J. Hay, Buchhändler.
1845.